Lane Medical Library

Experimentelle Untersuchungen über die antifebrile Wirkung der Salicylsäure bei septischem Fieber.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

in der

Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe,

welche

nebst beigefügten Thesen

mit Zustimmung der Hohen Medicinischen Facultät der Universität Greifswald

am 12. Juli 1875

öffentlich vertheidigen wird

Eugen Zimmermann,
aus Frankfurt a. O.

Opponenten:

Dr. Pohl, pract. Arzt.
Böckmann, Drd. med.
Floeter, cand. med.

Greifswald.
Druck der Universitäts-Buchdruckerei von F. W. Kunike.
1875.

Seiner

theuren Mutter

gewidmet

vom

Verfasser.

Dass der Salicylsäure in der Reihe der Antiseptica eine bedeutende Stellung gebühre, darf nach den vielfachen, an chirurgischen Fällen constatirten Erfolgen kaum bezweifelt werden.

Thiersch constatirte, dass eine Lösung von acid. salicyl. 1: Aqu. dest. 300 — in welchem Verhältniss jene bei mittlerer Temperatur löslich ist — der Zersetzung des Harns für längere Zeit entschiedenen Widerstand leiste; (A. m. C. Z. 31, 1875); ferner, dass sie der Fäulniss von Blut und Wundsecreten erfolgreich vorzubeugen im Stande sei. Er wendete dieselbe dann in ausgedehntem Masse zum Verbande an und konnte auch hier ihre günstige Wirkung beobachten.

Wie weit und in welchem Grade dieselbe als Antisepticum wirke, ist allerdings noch nicht endgültig entschieden. Es scheint ihr Werth mehr darin zu liegen, dass sie der Zersetzung vorbeuge, als dass sie dieselbe, einmal eingetreten, wieder mit voller Kraft rückgängig mache. Sie kann, wie die unten zu erwähnenden Müller'schen Versuche lehren, die Entwicklung der Ent-

zündungserreger bis zu einem gewissen Grade zu verhindern im Stande sein und dadurch antiseptisch wirken.

Wenn wir nun annehmen, wie es die chirurgischen Fieber zu beweisen scheinen, dass die Auslösung fieberhafter septischer Processe durch dieselben Reize bedingt werde, wie die Entzündung, so liegt es, glaube ich, nahe genug, das antiseptisch wirkende acid. salicyl. auch auf seine antifebrile Wirkung zu prüfen. Es liesse sich wenigstens für die septischen Fieber ein Erfolg mit Wahrscheinlichkeit erwarten.

Zu derartigen Untersuchungen aber kann man um so mehr angeregt werden, als die Salicylsäure selbst in grösseren Dosen innerlich gegeben keinerlei toxische Erscheinungen hervorrufen soll, und als es Thatsache ist, dass dieselbe sehr schnell in den Organismus aufgenommen wird. Man konnte bereits zwei Stunden nach der Aufnahme des ac. salic. dasselbe im Harn nachweisen.

Kolbe constatirte an sich selbst und an 8 anderen Personen, dass tägliche Dosen von 1,5 ac. salic. durchaus keine Störungen im Allgemeinbefinden hervorrufen. Nur fand er, dass dasselbe in Pulverform gegeben die Schleimhäute etwas angreife, und empfahl er daher die Anwendung in Mixturen (acid. salic. 5,0 Spir. vin. 95,0 aqu. dest. 140,0 Syr. cort. Aur. 60,0.)

Letzerich konnte mikroskopisch den deletären Einfluss der Salicylsäure auf Diphteritis-Organismen nachweisen (A. m. C. Z.); und Wagner hat ihre Wirksamkeit an 15 Fällen von Diphterie zu erproben Gelegenheit gehabt. Seine Erfolge waren sehr zufrieden stellend. Er gab es entweder als Gurgelwasser (ac. sal.

1,6 Spir. vin. 15,0 Aqu. dest. 150.0), oder bei Kindern die noch nicht gurgeln konnten, innerlich (2stündl. 0,15 —0,3 ac. sal. in aqua oder vinum.)

Stephanides erprobte an einem Falle von Diphteritis des Dickdarms (Dysenterie) den Werth der Salicylsäure. Er sah sich dazu veranlasst, als Carbolsäure mittelst des Klystirs applicirt und die Behandlung mit Opium und Adstringentien ihre Wirkung versagten, und verordnete ac. salic. innerlich messerspitzenweis und 0,5 Gr. ac. salic. mit einigen Tropfen tinct. Opii. per anum im Stärkemehlklystier. Der auffällige Erfolg veranlasste ihn zu gleichen Versuchen aufzufordern (W. m. Pr. 14, 1875).

Gleich gute Resultate will Butt bei mit hochgradigem Fieber einhergehenden Krankheiten gewonnen haben. Er gab es in Dosen von 4 - 8,0 Gr. ohne irgend welche toxische Erscheinungen zu beobachten.

Alle diese für die günstige Wirkung der Salicylsäure als Antipyreticum sprechenden Beobachtungen will Fürbringer auf experimentellem Wege bestätigt haben (Centralbl. f. d. m. W. 18, 1875). Er beobachtete an 9 Kaninchen, bei denen er septicämische Fieber durch Injection putrider Flüssigkeiten hervorrief, dass das ac. salic. sowohl per os, als per anum und subcutan applicirt entschieden die Temperatur herabzusetzen im Stande sei, und dass dieser Effect sich meist schon 2 - 6 Stunden nach der Einverleibung des Medicamentes nachweisen liess. Einen erheblichen constanten Unterschied im Effect der einen oder der anderen Darreichungsweise und Grösse der Dosis konnte er nicht wahrnehmen.

Unter Leitung des Herrn Professor Dr. Eulenburg,

dem an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen mir erlaubt sei, untersuchte ich nun experimentell die Wirkung der Salicylsäure in Bezug auf ihre antifebrile Wirkung.

Zu diesem Zweck erzeugte ich an Kaninchen septische Fieber durch subcutane Injection putrider Flüssigkeiten, und brachte ihnen, sobald das Fieber eine erhebliche Höhe erreicht hatte, sowohl per os als subcutan das Medicament bei. Vorher jedoch bestimmte ich durch zahlreiche Messungen die Schwankungen der normalen Körpertemperatur eines jeden Kaninchens, sowie die Frequenz der Respiration und der Herzimpulse. Letztere wurden stets erst dann festgesetzt, wenn das Thier eine Zeit lang in Ruhe verharrt und die Respiration regelmässig geworden war. Die Temperatur wurde im anus gemessen, indem das Thermometer jedes Mal 10 Minuten in demselben liegen blieb.

Zunächst stellte ich zu gleicher Zeit 3 Versuche an.

Zum ersten Versuch benutzte ich ein weisses, junges Kaninchen von mittlerer Grösse und guter Entwicklung. Dasselbe ist lebhaft und mobil. Die normalen Temperaturschwankungen, sowie die Frequenzen der Respiration und der Herzstösse — während mehrerer Tage constatirt — waren folgende:

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
27. 5.	A. 6	39,0	86	162
28. 5.	A. 6	38,0	84	156
29. 5.	Mg. 10	38,6	72	156
	M. 2	39,1	82	146
	A. 6	38,6	?	150

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
30. 5.	Mg. 10	38,6	74	150
	M. 2	38,8	90	150
	A. 6	39,0	96	166
31. 5.	Mg. 10	38,4	76	140
	M. 2	39,4	78	154
	A. 6	39,2	82	150
1. 6.	Mg. 7	38,5	72	150

Unmittelbar nach der letzten Messung werden dem Kaninchen 0,5 Gr. zersetzten Harns — derselbe hat 12 Tage gestanden und ist mit Schimmel bedeckt — auf der linken Seite unter die Haut gespritzt.

10 Mg. ist die T. 39,6 R. 66 P. 156
2 M. 39,9 66 170

Das Thier ist jetzt ruhiger, denn sonst. Die Herzstösse sind abgeschwächt und die Gefässe der Ohrmuscheln stark injicirt.

A. 6 Uhr. T. 40,5 R. 66 P. 168

Herzimpuls und Gefässe der Ohrmuschel verhalten sich wie vorher. Die Inspiration geschieht eigenthümlich hastig. Es werden nun dem Thier 0,1 Gr. ac. salic. mittelst eines in den Magen eingeführten Katheters eingeflösst (0,1 ac. sal.: 25,0 aqu. dest. von 36° C.).

Am folgenden Morgen ergeben die Messungen: Mg. 8. T. 39,4 R. 68 P. 150. Die Temperatur ist also bereits auf die Höhe gefallen, welche sie unter normalen Verhältnissen (31,5) erreicht hat. Auch ist die Frequenz der Herzstösse, welche unter dem Einfluss der Infection zugenommen hatte, geringer geworden und die Respiration zeigt nicht mehr die hastige Inspiration. Der Harn

zeigt bei Zusatz von Eisenchlorid eine deutliche Reaction auf Salicylsäure.

M. 2 Uhr.	T. 39,2	R. 66	P. 156
A. 7	38,6	66	156

Die Lebhaftigkeit des Thieres ist wieder dieselbe, wie vor der Infection; die Respiration geschieht wie unter normalen Verhältnissen und die Injection der Ohrgefässe ist geschwunden.

Man kann demnach, besonders mit Rücksicht auf den 3. Versuch, nicht umhin, anzunehmen, dass die Salicylsäure das durch die Infection hervorgerufene Fieber coupirt hatte. Innerhalb 12 Stunden war die Temperatur um 1,1 ° C. gefallen und es war das Thier mit Rücksicht auf seine normalen Temperaturschwankungen fieberfrei geworden. Auch liess die Beobachtung des Thieres, welches wieder lebhaft geworden und sich gegen die Einführung des Thermometers in den anus kräftig sträubte, sowie die weiteren Resultate der im Laufe der folgenden Tage angestellten Untersuchungen mit Recht dasselbe annehmen. Das Thier blieb fieberfrei, es zeigte grosse Fresslust und eine innerhalb der normalen Grenzen sich bewegende Temperaturhöhe.

Zum 2. Versuch wählte ich ein schwarzes Kaninchen vom gleichem Alter. Dasselbe war zwar etwas schwächer entwickelt, zeigte sich aber ebenso lebenslustig wie das erste. Die Untersuchung der Schwankungen seiner normalen Körpertemperatur, der Frequenz seiner Herzimpulse und seiner Respiration ergab folgende Resultate:

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
27./5.	Abds. 6.	38,8	76	150
28./5.	„ 6.	39,0.	90	146
29./5.	Mgrs. 10.	39,0	80	144
	M. 2.	38,8	82	144
	A. 6.	39,0.	?	144
30./5.	Mrgs. 10.	38,2.	?	156
	M 2.	38,6.	96	144
	A. 6.	38,7.	90	150
31./5.	Mrgs 10,	38,9.	80	144
	M. 2.	39,0.	84	160
	A, 6.	38,8.	80	150
1./6.	Mrgs. 7.	38,4.	84	150

Eine Stunde später werden auch diesem Kaninchen 0,5 Gr. desselben faulen Harnes mittelst der Pravaz'schen Spritze injicirt:

Mrgs. 10. T. 39,6. R. 86 P. 172
M. 2. 39,7. 78 168

Der Herzimpuls ist jetzt deutlich abgeschwächt, die Inspiration wie beim ersten Kaninchen hastig, und die Gefässe der Ohrmuscheln sind stark injicirt.

A. 6. T. 40,6. R. 78. P. 186

Das Thier reagirt gegen die Untersuchung nur sehr schwach. Es werden ihm nun 0,1 Gr. ac. sal. subcutan injicirt (0,1 Gr. ac. sal.: 1,0 Spir. vin.). Die Injection wird an einer von dem Orte der 1. entfernten Stelle gemacht. Am folgenden Morgen:

2./6. Mrgs. 8. T. 40,4. R. 66. P. 144.

Die Lebhaftigkeit des Thieres hat wieder zugenommen, die Injection der Ohrgefässe ist geringer geworden.

Der Herzimpuls scheint wieder etwas stärker zu sein. Der Harn zeigt auf Zusatz von Eisenchlorid ebenfalls die von dem Gehalt an Salicylsäure herrührende dunkel violette Farbe.

Mrgs. 11. T. 40,2. R. 70. P. 160.

Es werden dem Thier, da es von einem entschieden heftigeren Krankheitsprocess — der wohl durch seine geringere Entwicklung bedingt ist — ergriffen scheint, noch 0,05 Gr. ac. salic. subcutan injicirt.

M. 2. T. 40,0. R. 68. P. 160.

Der Herzimpuls scheint normal zu sein; die Respiration geschieht aber noch hastig. Die Temperatur ist um 0,2° gefallen, übertrifft jedoch den höchsten Grad der normalen Körperwärme immer noch um 1°. Der Harn zeigt noch deutlicher, als am Morgen die Reaction auf Salicylsäure.

A. 7. T. 40,6. R. 66. P. 174.

Die Temperatur ist demnach wieder um 0,6° gestiegen, der Herzimpuls ist wieder abnorm frequent und abgeschwächt; die Inspirationen geschehen noch hastiger, und die Lebhaftigkeit ist ganz geschwunden. Es werden daher noch 0,1 Gr. ac. salic. dem Thiere injicirt.

3./6. Mrgs. 9. T. 38,5. R. 64. P. 150.

Die Temperatur ist fast bis auf die Minimalhöhe der normalen Wärme (38,2) gefallen; der Herzimpuls zeigt eine normale Frequenz; die Injection der Ohrgefässe ist geschwunden und es scheint sich die Wiederherstellung des Thieres erfüllen zu wollen. Dagegen spricht nur die geringe Stärke des Herzstosses und die

ungewohnte Ruhe des Thieres, welche jedoch durchaus noch nicht als Apathie erssheint.

M. 2.	T. 38,2.	R. 64.	P. 156.
A. 7.	37,4.	50.	162.

Das Thier sitzt jetzt in völliger Apathie da und reagirt nur gegen stärkere Reize Auf die Seite gelegt, vermag es sich nur mit Mühe wieder zu erheben, auch ist seine Fresslust vollkommen geschwunden. Im Stalle sucht es stets sich in die Mitte der anderen daselbst befindlichen Kaninchen zu drängen und das Minus seiner Körperwärme durch die von den andern ausstrahlende zu ersetzen.

Diese Beobachtungen lassen wohl nicht bezweifeln, dass der Process zum lethalen Ende neigt. In der Nacht erfolgt denn auch der exitus. Da die Section ergab, dass der Tod nicht etwa in Folge der besonderen Erkrankrng irgend eines Organes eingetreten war, so ist es nicht fraglich, dass das sonst gesunde Thier an Septicaemie zu Grunde gegangen ist. Der in der Blase enthaltene Urin zeigt noch deutliche Reaction auf ac. salic.

Im Ganzen wurden dem Thier 0,25 Gr. ac. salic. subcutan injicirt, eine $2^1/_2$ mal so grosse Dosis wie dem ersten, und doch wurde kein wesentlicher Erfolg erzielt. Es ging zwar die Temperatur nach einer Dosis von 0,15 Gr. um 0,6° zurück, stieg dann aber wieder auf die frühere Höhe, um endlich trotz nochmaliger Injection von 0,1 Gr. in Collapstemperatur überzugehen. Leider konnte ich die Temperaturen während der Nacht nicht beobachten, es ist indessen aus dem ganzen Verhalten des Thieres am 3./6. zu schliessen, dass die letzte Dosis

der Salicylsäure ohne Einfluss auf den Process gewesen ist. Man könnte glauben, dass eine noch grössere Dosirung des Medicamentes einen günstigeren Erfolg herbeigeführt haben würde, wenn nicht der erste Versuch dagegen spräche. Bei diesem gelang es, mit 0,1 Gr. das Fieber zu brechen; und wenn es im 2. Falle mit 0,25 Gr. nicht einmal in seiner Intensität gemildert wurde, so lässt sich wohl kaum annehmen, dass eine noch grössere Dosis eine totale Apyrexie hätte herbeiführen können.

Gleichzeitig mit jenen zwei Kaninchen beobachtete ich ein drittes. Dasselbe war noch etwas kräftiger, als das erste, und gehörte zu demselben Wurf. Die Messungen ergaben:

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
28./5.	Abds. 6.	38,6	94	136
29./5.	Mrgs. 10.	39,2	90	136
	M. 2.	39,2	?	138
	A. 6.	39,4	?	144
30./5.	Mrgs. 10.	38,8	?	150
	M. 2.	38,6	98	138
	A. 6.	38,6	96	134
31./5.	Mrgs. 10.	38,8	78	132
	M. 2.	39,6	90	136
	A. 6.	39,0	86	140
1./5.	Mrgs. 7.	38,6	84	150

Nach der letzten Messung werden auch ihm 0,5 Gr. desselben faulen Harns injicirt.

Mrgs. 10.	T. 39,2	R. 84	P. 156
M. 2.	40,6	78	164

Der Herzstoss ist abgeschwächt, das Thier gegen sonst ruhig.

A. 6. T. 40,6 R. 70 P. 160

Die Herzstösse sind jetzt an Stärke ungleich, die Gefässe der Ohrmuscheln stark injicirt. Trotzdem ist das Thier relativ lebhaft. — Um nun zu beobachten, welchen Verlauf das Fieber bei ihm im Verhältniss zu den beiden ersten nehmen werde und eventuell bei einem höheren Fiebergrade die Salicylsäure anzuwenden, wird von der Verabreichung derselben zu dieser Zeit abgesehen.

2./6. Mrgs. 8. T. 32,0 R. 48

Die Herzstösse sind zu schwach, als dass ihre Zahl bestimmt werden kann. Die Injection der Ohrgefässe ist völlig geschwunden. Das Thier ist vollkommen apathisch und lässt ohne Reaction Alles mit sich vornehmen. Es befindet sich offenbar im Collaps.

Versuchsweise werden ihm nun, ohne dass ich auf einen Erfolg rechne, 0,2 Gr. ac. salic. (0,2: 2,0 Spir. vin.) subcutan injicirt. Wie vorauszusehen, erfolgt jedoch wenige Stunden später der exitus.

Wenn auch diese Beobachtung an und für sich Nichts mit der Wirkung der Salicylsäure gemein hat, so konnte ich doch nicht umhin, sie hier einzufügen. Denn sie ist zum Verständniss des Effects, den wir im 2. Fall erzielten, recht belehrend. Sie gerade lässt uns annehmen, dass die Salicylsäure bei dem 1. Kaninchen das Fieber gebrochen.

Als den beiden ersten das Medicament gegeben wurde, war die Höhe der Temperatur dieselbe, wie die des Dritten. Wenn man aber von dieser auf die Stärke

des fieberhaften Processes schliessen will, so ist es unerlässlich — abgesehen von dem Allgemeinbefinden — auf den höchsten Grad der normalen Körperwärme Rücksicht zu nehmen, um dann von dem plus der durch die Infection emporgeschnellten Temperatur auf den allgemeinen Process zu schliessen. Wenn wir nun dies bei den 3 Fällen constatiren wollen, so ergiebt sich, dass die Fiebertemperatur des ersten Kaninchens zur Zeit der Injection um 1,1° C. (39,4—40,5) die normale Temperaturcurve überragte; dass die des Zweiten um 1,6° (39,0—40,6) höher gestiegen war, die des Dritten endlich nur 1° (39,6—40,6) über die Norm sich erhoben hatte. Hieraus ergiebt sich, und das scheint auch die Beobachtung des Allgemeinbefindens zu lehren, dass bei dem dritten Kaninchen — natürlich zur Zeit der Application des Medicamentes — das Fieber die geringste, bei dem Zweiten dagegen die höchste Intensität zeigte. Und so wird uns denn auch die Verschiedenheit der durch die Salicylsäure erreichten Effecte erklärlich.

Das relativ niedrige Fieber des ersten Kaninchens konnte durch 0,1 Gr. ac. salic. gebrochen werden, während das Hohe des Zweiten über das Medicament den Sieg davon trug. Dass trotzdem das Letztere im Kampfe mit dem deletären Krankheitsprocesse nicht vollständig den Kürzeren zog, ist durch die oben constatirten Zahlen bebewiesen. Nach der ersten Dosis sank die Temperatur um 0,4°, die Frequenz der Herzstösse um 42 Schläge pr. Min.; nach der Zweiten fiel jene um 0,2°, diese — nachdem sie vorher wieder zugenommen — um 10 Schläge. Wieder aber stiegen dann beide empor und

konnten durch ac. salic. nicht mehr in ihrem deletären Wirken aufgehalten werden. Der ganze Process verlief in 60 – 70 Stunden. Er wurde also in die Länge gezogen, ein Erfolg, den wir ja mit vielen anderen Medicamenten überhaupt nur zu erreichen streben, indem wir hoffen, dass mit der Zeit die Kräfte des Organismus des Krankheitsprocesses Herr werden können. In unserem Falle unterlag jedoch der schwächere Organismus dem relativ zu intensiven Processe. Dass aber in der That das Fieber hingehalten wurde, beweist die 3. Beobachtung Sie hatte das stärkste Thier zum Gegenstande, welches von verhältnissmässig geringerem Fieber ergriffen war. Und doch ging es bereits innerhalb 36 Stunden nach der Infection zu Grunde.

Eine 2. Reihe von Experimenten stellte ich ebenfalls an 3 Kaninchen an.

Zum Gegenstand der 4. Beobachtung wählte ich ein weisses, junges und kräftiges Kaninchen. Dasselbe ist sehr lebhaft und — wie alle diesem genus angehörenden Thiere — sehr fresslustig. Die vor der Infection vorgenommenen Untersuchungen ergaben folgende Resultate:

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
3./6.	A. 6.	39,4	66	144
4./6.	Mg. 10.	38,7	72	154
	M. 2.	39,4	86	156
	A. 6.	38,7	84	144
5./6.	Mg. 10.	38,8	72	156
	M. 2.	39,1	76	166
	A. 6.	39,4	78	166
6./6.	Mg. 10.	38,8	82	158

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
6./6	M. 2.	39,4	90	150
	A. 8.	39,3	84	152

Nach der letzten Untersuchung werden nun dem Thiere in der Gegend der rechten Thoraxseite 0,5 Gr. zersetzten Blutes injicirt. Dasselbe ist 6 Tage alt und, nach dem Geruch zu urtheilen, bereits stark der Fäulniss anheim gefallen.

7./6. Mg. 5. T. 39,9 R. 64 P. 168
9. 41,0 66 166

Das Thier, welches früher der greifenden Hand zu entfliehen suchte, reagirt selbst bei der Einführung des Thermometers in den anus nur sehr wenig. Die Herzimpulse sind sehr frequent und abgeschwächt; die Schleimhaut des Mundes blass, feucht und glänzend. Es werden ihm nun 0,1 Gr. ac. salic. mittelst eines Katheters in den Magen eingeflösst (0,1 in 10,0 aqu. dest. suspendirt).

M. 12. T. 40,0 R. 72 P. 158

Das Thier sitzt zwar noch ruhig da, es reagirt aber wieder gegen die Untersuchung und befindet sich augenscheinlich besser. Im Harn lässt sich Salicylsäure nachweisen.

M. 3. T. 40,3 R. 72 P. 158

Die Temperatur ist demnach wieder im Steigen begriffen. Auch scheint das Thier in seinem Allgemeinbefinden mehr gestärkt. Der Harn zeigt noch die Salicylreaction.

Um den Process nicht wieder ansteigen zu lassen, werden dem Kaninchen noch 0,05 Gr. ac. salic. an der linken Weiche subcutan injicirt. (Ich benutzte hier nicht

eine alkoholige Lösung, sondern eine aus ac. sal., Natr. bibor. āā 1,0: aqu. dest. 10,0 bestehende).

A. 7. T. 39,1 R. 64. P. 170

Es steht mithin die Temperatur jetzt innerhalb der normalen Grenzen; gegen das vollkommene Wohlbefinden spricht aber die auffallend geringe Fresslust und die Frequenz der Herzimpulse, welche höher als normal ist. Auch ist der Herzchoc auffallend schwach. Im Harn ist Salicylsäure noch nachzuweisen.

Die um 9 Uhr vorgenommene Untersuchung erweist ein weiteres Sinken der Temperatur um 0,3°, und in der Nacht erfolgt der exitus. Die Section lässt, da kein localer Krankheitsheerd aufzufinden ist, mit grosser Sicherheit annehmen, dass das Thier an Septicaemie zu Grunde gegangen ist. Der in der Blase befindliche Urin zeigt noch dieselbe Reaction.

Ueberblicken wir den Verlauf dieses Processes, so lässt sich auch hier nur ein geringer Einfluss der Salicylsäure constatiren. Die auf 41,0° gestiegene Temperatur wurde allerdings innerhalb weniger Stunden um einen vollen Grad herabgesetzt, und auch das vorher schlechte Allgemeinbefinden hatte sich gebessert, dann aber stieg die Temperatur wiederum, obgleich die Salicylsäure wenigstens theilweise noch im Körper circulirte — wie die Reaction des Harns beweist —, und auch eine neue Dosis derselben war nicht mehr im Stande, den Collaps zu verhüten.

Ein ganz ähnliches Resultat ergab der 5. Versuch, der an einem grauen Kaninchen von gleich weit vorgeschrittener Entwicklung und grosser Lebhaftigkeit ange-

stellt wurde. Die vorher festgestellten Grenzen der normalen Körpertemperatur etc. waren:

Dat.	Uhr.	T.	R.	P.
3. 6.	A. 6	39,0	90	144
4. 6.	Mg. 10	39,0	76	156
	M. 2	39,6	?	150
	A. 6	39,0	72	154
5. 6.	Mg. 9	39,1	78	154
	M. 2	39,2	72	156
	A. 6	39,1	72	148
6. 6.	Mg. 9	39,0	68	156
	M. 2	39,2	78	150
	A. 8	39,2	70	150

Gegen 9 Uhr A. werden dem Thier ebenfalls 0,5 Gr. desselben faulen Blutes auf der rechten Seite unter die Haut gespritzt.

7. 6. Mrgs. 5. T. 39,6. R. 72 P. 186
9. 41,1. 70 198

Das sonst sehr lebhafte Thier lässt sich jetzt ohne jede Reaction untersuchen. Die Herzimpulse sind schwach, ihre Frequenz ist fast nicht zu bestimmen. Es lässt sich daher annehmen, dass das Fieber eine beträchtliche Intensität erreicht hat, und es werden nun 0,1 Gr. ac. salic. an der linken Seite subcutan injicirt.

Mrgs. $10^1/_2$. T. 40,3. R. 72. P. 172.

Das Thier scheint sich wieder etwas erholt zu haben. Es reagirt wieder und zeigt einige Fresslust, die es vorher ganz verloren hatte. Die Untersuchung des Urins zeigt, dass sich bereits Salicylsäure in ihm nachweisen lässt

M. 1. T. 40,0 R. 78 P. 146

Der vorher abgeschwächte Herzimpuls ist wieder stärker geworden.

M. 3 Uhr. T. 39,9 R. 72 P. 172

A. 7 38,8 70 154

Das Kaninchen macht den Eindruck, als ob es sehr stark angegriffen sei; es hat die Fresslust völlig verloren, seine Reaction ist sehr gering, der Herzstoss ist schwach. — In der Nacht erfolgt das lethale Ende.

Die Section lässt auch in diesem Falle den Tod an Septicaemie constatiren.

Es war also die Wirkung der Salicylsäure eine ganz ähnlich unvollkommene, wie im vorigen Falle. Nur für eine kurze Zeit wurden die fieberhaften Erscheinungen gemässigt; der Collaps liess sich jedoch nicht aufhalten. Dass der Tod auch bei diesem Thiere nicht etwa erst durch den Mangel des Medicamentes ermöglicht wurde, beweist die Untersuchung des nach dem Tode in der Blase vorgefundenen Urins. Derselbe zeigte noch deutlich die Reaction auf Salicylsäure, woraus man schliessen darf, dass wenigstens noch eine gewisse Menge des Medicamentes im Organismus vorhanden war. Dieselbe konnte aber, vielleicht weil ihre Quantität eine zu geringe war, ebenso wenig, wie im 4. Falle den deletären Verlauf des septischen Fiebers aufhalten.

Der 6. Versuch sollte die bisher gewonnenen Erfahrungen bestätigen. Ich stellte durch genaue Messungen während mehrerer Tage fest, dass an dem dazu benutzten weissen, ziemlich starken Kaninchen die Höhe der Körpertemperatur zwischen 38,4 und 39,4° C., die

Zahl der Herzimpulse zwischen 140 und 162 pro Min. schwankte. Unmittelbar vor der Infection ergaben die Untersuchungen:

Dat.	Uhr.	T.	P.
5./6.	Abds. 6.	39,1	156
6./6.	Mrgs. 9.	38,5	156
	M. 2.	38,9	160
	A. 6.	39,2	156
7./6.	Mrgs. 5.	38,9	162

Um die Wirkung unseres Medicamentes zu erproben, injicirte ich in diesem Falle acid. salic. gleichzeitig mit der putriden Flüssigkeit, natürlich an von einander möglichst weit entfernten Stellen des Körpers. Es werden demnach 0,3 Gr. faulen Blutes — dasselbe hatte ich auch zum 4. und 5. Versuch benutzt — auf der linken Thoraxseite, und unmittelbar darauf 0.1 Gr. ac. salic. an der rechten Weiche unter die Haut gespritzt.

Mrgs. 9. T. 39,3. P. 190.

Im Harn ist die Salicylsäure nachzuweisen. Das Thier scheint in seinem Allgemeinbefinden durchaus nicht gestört zu sein.

Mrgs. $10^1/_2$.	T. 38,4	P. 170
M. 1.	37,8	176

Die Temperatur ist jetzt allerdings subnormal, das Thier ist indess fresslustig und mobil, so dass dies Sinken der Temperatur nicht gerade für ungünstig gehalten werden muss.

M. 3. T. 38,4 P. 150

Die Temperatur hat wieder die normale Höhe erreicht; ebenso erhält sich die Frequenz der Herzstösse

innerhalb der normalen Grenzen. Der Harn zeigt noch die Reaction auf ac. salic.

	A. 7.	T. 38,6	P. 162
8./6.	M. 9.	38,5	150

Das Kaninchen hat seine Lebhaftigkeit verloren. Es sitzt wenig fest auf seinen Pfoten und fällt bei geringen Stössen leicht um. Die Reaction des Harns auf ac. salic. ist noch schwach vorhanden. Es droht demnach auch hier das lethale Ende einzutreten, welches auch gegen 1 Uhr erfolgt. In dem durch die Section gewonnenen Urin liess sich die Salicylsäure nicht mehr nachweisen.

Es war demnach auch in diesem Falle die Wirkung des ac. salic. eine durchaus unvollkommene. Es gelang allerdings — so weit die Messungen ergeben —, den Ausbruch des Fiebers um einige Stunden hinauszuschieben: früh 5 Uhr hatte das Thier faules Blut und das Medicament erhalten, und Abends 7 Uhr war noch durchaus kein Symptom zu erkennen, aus dem man das Vorhandensein eines fieberhaften Processes hätte schliessen können, während bei den beiden anderen Kaninchen nach 10 Stunden schon eine Temperaturerhöhung constatirt werden konnte Ich glaube annehmen zu können, dass der fieberhafte Process während der Nacht eingetreten war, um dann mit grosser Heftigkeit zum Tode zu führen. Die Temperatur befand sich allerdings am Morgen des 8. 6. innerhalb der normalen Grenzen, das ganze Allgemeinbefinden zu dieser Zeit liess jedoch schliessen, dass das Thier bereits im Collaps war. Leider konnte ich während der Nacht

das Fieber als solches durch den Nachweis der Temperaturerhöhung nicht constatiren, für seine Existenz aber sprechen alle in den früheren Fällen und besonders im siebenten Versuche gemachten Beobachtungen, welche ein Sinken der Körpertemperatur immer erst nach einer zweiten Steigerung derselben constatiren liessen. Wie dem aber auch sein mag, jedenfalls steht so viel fest, dass bei allen andern fünf Kaninchen bereits 12 Stunden nach der Zeit der Infection ein sehr intensives Fieber bestand, während bei diesem ein solches selbst noch einige Stunden später nicht nachgewiesen werden konnte. Es ist kaum zweifelhaft, dass dieser Effect durch unser Medicament erzielt wurde, aber es ist auch ebenso einleuchtend, dass es den endlichen deletären Einfluss des septischen Giftes doch nicht aufzuhalten im Stande war.

Ein siebenter Versuch ergab ein den bisherigen Erfahrungen ganz entsprechendes Resultat. Gegenstand desselben war ein grosses, ausgewachsenes, graues Kaninchen, von sehr kräftigem Körperbau. Die vor der Infection angestellten Messungen ergaben:

D.	U.	T.	R.	P.
14. 6.	M. 2	39,2	68	156
	A. 7	39,4	70	140
15. 6.	Mg. 9	39,4	72	144
	M. 2	39,6	78	146
	A. 7	39,7	72	140
16. 6.	Mg. 9	39,3	72	144
	M. 2	39,6	76	140
	A. 7	39,2	80	150
17. 6.	Mg. $5^1/_2$	39,7	70	140

Nach der letzten Untersuchung werden dem Kaninchen 0,1 Gr. ac. salic. — es wird die Lösung mit Natr. biboric. benutzt - auf der rechten Seite unter die Haut gespritzt, und $1^1/_2$ Stunde später links 0,5 Gr. faulen Blutes (dasselbe ist 14 Tage alt).

Mg. 10 T. 40,6 R. 78 P. 156

Das Allgemeinbefinden ist trotz der beträchtlichen Temperatursteigerung sichtlich noch nicht afficirt. Das Thier reagirt jedoch nur mässig gegen die Untersuchung; seine Herzimpulse sind kurz und prägnant.

Es erhält noch 0,1 Gr. ac. sal. subc.

M. 1 T. 39,7 R. 84 P. 174
3 39,5 70 168

Das Thier ist jetzt wieder lebhafter.

A. 6 T. 40,4 R. 72 P. 180

Die Herzstösse sind relativ schwach und zeitweise unregelmässig. Es werden wiederum 0,1 Gr. ac. salic. auf der rechten Seite injicirt.

A. 9 T. 41,0 R. 80 P. 180
12 41,2 80 180

Der Herzimpuls ist noch mehr abgeschwächt, und die Lebhaftigkeit des Thieres ganz geschwunden. Nach einer nochmaligen Injection von 0,1 Gr. ac. salic. findet sich:

18. 6. Mg. 6 T. 40,2 R. 78 P. 198

Die Respiration geschieht etwas mühsam und im Ganzen macht das Kaninchen den Eindruck, als sei es sehr stark angegriffen.

Mg. 9 T. 39,3 R. 66 P. 180
M. 2 36,7 60 180

Das Thier befindet sich in vollkommener Apathie und collabirt zusehends. Im Laufe des Nachmittags tritt der exitus ein.

Bevor ich ein Resumé dieses Versuches gebe, halte ich es für angezeigt, den gleichzeitig an einem gleich gut entwickelten alten Kaninchen angestellten Controllversuch mitzutheilen. Seine normalen Temperaturschwankungen etc. waren folgende:

D.	U.	T.	R.	P.
14. 6.	M. 2	39,6	?	138
	A. 7	39,4	80	134
15. 6.	Mg. 9	39,5	84	128
	M. 2	39,6	?	134
	A. 7	39,7	78	122
16. 6.	Mg. 9	39,5	80	126
	M. 2	39,3	84	128
	A. 7	39,1	78	120
17. 6.	Mg. 6	39,6	78	132

Eine Stunde später werden dem Kaninchen 0,5 Gr. desselben faulen Blutes auf der linken Seite unter die Haut injicirt.

Mg.	10	T. 40,7	R. 72	P. 160
M.	1	40,3	68	174
	3	40,8	78	170
A.	6	40,8	76	172
	9	41,1	70	168

Die Frequenz der Herzimpulse ist wegen ihrer Schwäche kaum zu bestimmen. Das Thier verhält sich vollkommen ruhig und reactionslos.

Die weiteren Beobachtungen ergaben

D.	U.	T.	R.	P.
18. 6.	Mg. 6	40,5	66	204
	9	40,7	68	180
	M. 2	41,0	72	168
	A. 7	41,1	70	150
19. 6.	Mg. 10	40,2	72	156
	A. 6	40,6	70	156
20. 6.	Mg. 10	40,5	72	156
	A. 6	40,8	66	140
21. 6.	Mg. 10	40,5	56	160
	A. 6	40,8	70	132
22. 6.	Mg. 10	40,0	72	170
	A. 6	40,4	64	150
23. 6.	A. 6	40,6	72	156
24 6.	Mg. 10	39,8	66	144
	A. 6	40,0	70	156
25. 6.	Mg. 10	39,7	67	132
	A. 6	39,6	76	140

Das Thier ist wieder fresslustig und seinem ganzen Verhalten nach völlig hergestellt.

Mit mehrfachen Exacerbationen und Remissionen, die sich nicht allein aus der Höhe der Temperatur, sondern auch aus dem wechselnden Allgemeinbefinden schliessen liessen, hatte demnach das Fieber des Controllthieres 8 Tage continuirlich angehalten.

Bei dem gleichzeitig mit ac. salic. behandelten Thiere sahen wir, dass trotz des $1^1/_2$ Stunde vor der Infection eingeführten Medicamentes das Fieber nicht nur zu derselben Zeit ausbrach, sondern auch dieselbe Höhe

erreichte. Erst eine zweite Dosis von 0,1 Gr. ac. salic. setzte dasselbe herab. Die Temperatur wurde normal, während die Herzthätigkeit erhöht blieb. Dann stieg das Fieber wieder zu einer Höhe, die der des Controllthieres völlig gleichkam, und konnte auch durch eine nochmalige Application von 0,2 Gr. ac. salic. nicht gemildert werden. Die Temperatur blieb erhöht und ging dann sehr schnell in Collapstemperatur über.

Es konnte also auch hier wie sonst nur ein sehr schnell vorübergehender Effect beobachtet werden. Derselbe muss jedoch um so geringer veranschlagt werden, als das Thier schon am zweiten Tage der septischen Infection erlag, während das gleichzeitig und mit derselben Dosis inficirte Thier nach einem achttägigen Fieber sich wieder erholte. Die septische Kraft des injicirten Blutes war danach durchaus nicht eine absolut tödtliche; und wenn wir auch den rapiden Verlauf des Processes bei dem ersten Kaninchen einer individuell geringeren Widerstandsfähigkeit desselben zuschreiben müssen, so hätten 0,4 Gr. ac. salic. – wenn anders man demselben eine bemerkenswerthe antifebrile Wirkung zuschreiben wollte — doch wenigstens auf die Dauer der Krankheit einen günstigen Einfluss ausüben müssen.

Es dürften diese Beobachtungen wohl hinreichen, um aus ihnen einen Schluss auf die Wirkung der Salicylsäure bei septischen Fiebern zu ziehen.

Der erste Versuch ergab ein völlig befriedigendes Resultat. Mit dem in den Magen eingeführten Medicamente — Dosis 0,1 Gr. — nahm die Höhe des Fiebers ab; dasselbe schwand, um nicht zu recidiviren. Anders

zeigte es sich bei den übrigen Experimenten. Sie liessen nur einen temporären Effect erzielen, nach dessen Schwinden eine erneute Dosis einen noch geringeren oder gar keinen Erfolg zeigte. Ich erinnere an den zweiten Fall, bei dem die zweite Dosis sich zwar noch als wirksam erwies, in Bezug auf die erste aber nur in viel geringerem Masse; während bei dem Vierten nach der zweiten Gabe ein schnelleres Sinken der wieder erhöhten Temperatur constatirt werden konnte, ein Process, der aber unmittelbar in Collaps überging.

Dasselbe liess sich an dem fünften Thiere beobachten. Mit der Einführung des Medicamentes sank die abnorme Höhe der Temperatur, das Allgemeinbefinden besserte sich und es schien ein günstiger Erfolg erwartet werden zu dürfen. Trotzdem aber fand auch hier der Process ein ungünstiges Ende, nachdem wahrscheinlich eine Exacerbation des Fiebers erfolgt war. Ein ebenso ungenügendes Resultat ergab der sechste Versuch. Die gleichzeitige Einführung der putriden Substanz und der Salicylsäure hatte nur zur Folge, dass der Eintritt der Wirkung jener um einige Stunden verzögert wurde.

Aus dem siebenten Versuch konnte ich ziemlich dasselbe entnehmen. Wenn hier das $1^1/_2$ Stunde vor der Infection eingeführte ac. salic. (0,1 Gr.) den Ausbruch des Fiebers nicht vorzögerte, so möchte der Grund dafür wohl die schnelle Auscheidung desselben aus dem Organismus sein. Denn bereits zur Zeit der Infection konnte ich dasselbe im Harne nachweisen, und es dürfte daher die immerhin doch noch einige Zeit später in die Circulation gelangende septische Flüssigkeit eine zu ge-

ringe Menge des Medicamentes in derselben angetroffen haben. Eine 2. Dosis setzte wie sonst das Fieber herab, eine 3. und 4. hatten keinen Einfluss mehr auf den wieder exacerbirten Process.

Meine Resultate sind also durchaus nicht so zufriedenstellend, wie die von Fürbringer erreichten. Er will bei seinen Versuchen, die in ganz ähnlicher Weise angestellt wurden, stets eine totale Entfieberung beobachtet haben, einen Erfolg, den ich unter sechs Fällen nur in einem zu erreichen das Glück hatte. In den übrigen trat nur noch ein Mal Apyrexie ein, die aber bald wieder in ein hochgradiges Fieber überging, während vier Mal überhaupt nicht eine Herabsetzung der Temperatur bis zur normalen Höhe erreicht werden konnte.

Was die Zeit anbetrifft, in welcher der zu beobachtende Effect eintrat, so gelangte ich zu denselben Resultaten. Fürbringer fand, dass derselbe in der Mehrzahl der Fälle schon nach 2—6 Stunden sich erkennen liess. In meinem ersten Falle war nach 12 Stunden das Thier fieberfrei, also anzunehmen, dass der Abfall bereits einige Stunden vorher begonnen hatte. An dem vierten Kaninchen konnte ich nach der ersten Dosis schon nach Verlauf von drei Stunden ein Sinken der Temperatur wahrnehmen, und nach der Zweiten zeigte sich dasselbe bei der vier Stunden später angestellten Untersuchung. Ebenso fand sich bei dem siebenten die Temperatur durch die zweite Dosis nach drei Stunden herabgesetzt.

In noch kürzerer Zeit trat der Erfolg im fünften Falle ein, indem sich bereits $1^1/_2$ Stunde nach Application der Salicylsäure eine Abnahme der Temperatur

nachweisen liess. Als Ursache dieses schnellen Eintrittes der Wirkung lässt sich wohl das hohe Diffusionsvermögen des ac. salic. ansehen, durch welche es befähigt wird, direct in die Blutgefässe zu gelangen. Auch konnte ich im fünften Falle bereits $1^1/_2$ Stunden nach der Injection die Säure im Urin nachweisen.

Was endlich die Art der Darreichungsweise des Medicamentes anbelangt, so stimme ich auch darin mit Fürbringer überein, dass ein Unterschied im Effect derselben nicht existirt. Der beobachtete Erfolg war bei der Einführung in den Magen derselbe, wie bei der subcutanen Injection, und die Zeit seines Eintrittes keine erheblich differirende.

Die im Verhältniss zu den Resultaten Fürbringers völlig ungünstigen Erfolge kann ich nicht dem Umstande zuschreiben, dass das Medicament von mir in zu geringer Quantität in Anwendung gezogen wurde. Ich führte als Minimaldosis 0,1 Gr. ein und stieg bis zu 0,25, ja selbst zu 0,4 Gr., während Fürbringer nur 0,05- 0,2 Gr. applicirte. Die septische Intoxication aber kann bei meinen Versuchen nicht grösser gewesen sein, da ich höchstens 0,5 Gr. putrider Flüssigkeit injicirte, während Fürbringer bis zu 0,8 Gr. ging. Auch die septische Kraft der Letzteren darf für die ersten beiden Versuchsreihen nicht als grösser angenommen werden, denn der von mir benutzte Harn war 12 Tage, das Blut nur 6 Tage alt, während Fürbringer mit einem mehrere Wochen alten Aufguss von Urin auf eine gequetschte Menschenmilz die septische Infection erzeugte. Das im siebenten Versuch angewandte Blut war aller-

dings 14 Tage alt und dürfte in seiner Infectionsfähigkeit jenem Urine nicht nachgestanden haben; dafür injicirte ich aber auch dem damit inficirten Thiere 0,4 Gr. ac. salic., eine Dosis, welche die Maximaldosis Fürbringers um 0,2 übertrifft

Versuchen wir nun eine Erklärung der gewonnenen Resultate zu geben.

Das septicämische Fieber wird bedingt durch die Aufnahme putrider Substanzen ins Blut, welches in Folge dessen in der Ausübung seiner physiologischen Functionen gestört wird. Mögen dieselben nun mikroskopische Organismen oder chemische Noxen als die Folge einer durch die Fäulniss bedingten chemischen Umsetzung der eingeführten Stoffe — sein, jedenfalls müssen dieselben, wenn anders man von der Salicylsäure im Organismus einen Erfolg erwarten will, durch dieselbe im Blute vernichtet werden.

Nun ergiebt sich, dass die Salicylsäure bei frischen Wunden der Fäulniss der Wundsecrete entschieden vorbeugen kann, dass ihre Wirkung sich aber bei bereits mit übelriechenden Producten behafteten jauchigen oder brandigen Wundflächen anders gestaltet. Thiersch constatirt: es gelingt nach sorgfältiger Reinigung einer derartigen Wundfläche durch Bestreuung mit Salicylsäure das Wiederkehren des Geruches zu verhüten; wenn aber die jauchenden oder mortificirten Theile von einer gewissen Mächtigkeit sind, so reicht die Wirkung nicht tief genug und kehrt der Geruch in kurzer Zeit wieder.

Wie können wir uns diese Thatsache, die mit der so bedeutenden Diffusionsfähigkeit der Salicylsäure im

Widerspruch zu stehen scheint, anders erklären, als dass dieselbe die septische Noxe nur bis zu einem gewissen Grade zu vernichten vermag.

Hierfür sprechen auch die in neuester Zeit von Julius Müller veröffentlichten Resultate, welche er bei seinen zur Vergleichung der antiseptischen Eigenschaft der Salicylsäure und der Carbolsäure angestellten Experimenten erhielt (B. Kl. W. 19, 1875). Er prüfte die Wirkung beider Medicamente auf ihre gährungs- und fäulnisshemmende Eigenschaft hin, und gelangte zu dem Schluss, dass die Salicylsäure der Gährung, d. h. der Wirkung der sogen. unorganisirten Fermente in weit grösserer Verdünnung Widerstand leiste, als die Carbolsäure, dass sie aber der Aufnahme und der Entwicklung der in der Luft enthaltenen Keime nur mit einer entschieden geringeren Energie entgegenzutreten im Stande sei. — Es besitzt also die Salicylsäure eine nicht absolute antiseptische Wirkungsfähigkeit, und so wird es zum Theil erklärlich, dass auch in meinen Versuchen nur ein geringer Effect erzielt wurde.

Es dürfte hier jedoch noch ein anderes Moment in Frage kommen, welches ebenfalls dazu mitwirkte, dass 0,5 rsp. 0,3 Gr. zersetzter Flüssigkeit nicht von der relativ starken Dosis von 0,1—0,4 Gr. ac. salic. in seinem perniciösen Wirken paralysirt werden konnte. Ich glaube annehmen zu können, dass die Alkalescenz des Blutes die Wirkungsfähigkeit der Salicylsäure, deren saure Eigenschaft bekannt ist, wenigstens zum Theil herabzusetzen im Stande ist und möchte mir so die von mir erzielten mangelhaften Erfolge, die doch im Verhältniss

zu der antiseptischen Kraft des Medicamentes unerwartet gering waren, erklären.

Es erübrigt mir nun noch, die in der Einleitung erwähnten günstigen Beobachtungen mit meinen Resultaten in Einklang zu bringen.

Die von Letzerich nachgewiesene Ertödtung der Diphteritis-Organismen durch Salicylsäure steht mit denselben durchaus nicht im Widerspruch. Es stehen diese Organismen entschieden in naher Beziehung zu den septischen Noxen, wenn sie nicht gar identisch mit denselben sind. Dass aber eine antiseptische Eigenschaft dem ac. salic. zukomme, ist ja nicht zweifelhaft und mithin sein vernichtender Einfluss auf jene wohl erklärlich.

Aus demselben Grunde sprechen auch die bei Diphterie erzielten Resultate Wagner's durchaus nicht gegen meine Beobachtungen. Die Salicylsäure gelangte ohne Vermittlung eines anders reagirenden agens und in gehöriger Concentration unmittelbar mit den Organismen in Berührung und konnte so ihre Vernichtung bewirken.

Ein Gleiches fand wohl bei der von Stephanides bei Diphteritis des Dickdarms erzielten Heilung statt. Man kann sich vorstellen, dass ausser der per clysma unmittelbar auf die diphteritischen Geschwüre gelangenden Salicylsäure auch noch gewisse Quantitäten des per os eingeführten und nicht völlig resorbirten Medicamentes direct zur Wirksamkeit gelangten, während ein Theil

des Letzteren im Blute seine, wenn auch nur gering anzuschlagende, antifebrile Thätigkeit entwickelte. Es beruht ja auch anerkanntermassen die Heilung der Dysenterie auf der Heilung des localen Krankheitsheerdes, und es mag wohl das Letztere in dem erwähnten Falle die Hauptrolle gespielt haben.

Endlich muss ich noch auf die letzthin von Fürbringer publicirten Erfolge bei Katarrhen der Harn leitenden Organe Bezug nehmen. Der bei diesen erzielte Effect lässt sich ebenso ungezwungen erklären. Ein Theil der Salicylsäure wird unzersetzt durch den Harn ausgeschieden und kann also noch in der Blase seine antiseptische Wirksamkeit entfalten, die alkalische Zersetzung des Harns verhindern: so wird sie den Anlass der chronischen Cystitis beseitigen und dadurch diese zur Heilung führen. Dass die Menge des im Harn ausgeschiedenen Medicamentes aber in hochgradigen Fällen nicht hinreicht, den Process zu brechen, beweist sein 3. Fall, der die directe Ausspülung der Blase nothwendig machte und erst dann zur Heilung gelangte.

Alle diese mir vorliegende Erfolge der Salicylsäure lassen sich demnach auf die locale Wirkung derselben zurückführen. Ihre Wirkung innerhalb des Organismus kommt bei ihnen nicht in Betracht und sie widersprechen daher meinen Resultaten durchaus nicht. Aus diesen aber möchte ich schliessen, dass wenigstens bei septischen Fiebern die innerliche oder subcutane Darreichung der Salicylsäure nur einen sehr ungewissen Erfolg ver-

spricht, dass die locale Behandlung des die Septicaemie bedingenden Krankheitsheerdes wie bisher, so auch in der Zukunft allein die Hauptrolle in der Therapie derselben zu spielen berufen ist.

Lebenslauf.

Eugen Zimmermann, geb. den 16. August 1852 in Frankfurt a. O., Sohn des pract. Arztes, königl. Kreis-Wundarztes Dr. Zimmermann, erhielt seinen ersten Unterricht auf der Realschule seiner Vaterstadt. Von Michaelis 1866 bis 1871 besuchte er das dortige Gymnasium und bezog alsdann, mit dem Zeugniss der Reife entlassen, die Universität Greifswald. Am 28. Oct. 1874 hatte er das Unglück, seinen theuren Vater durch den Tod zu verlieren. Am 11. Juli 1873 bestand er das tentamen physicum und am 29. Juni 1875 das examen rigorosum.

Er hörte während seiner Studienzeit die Professoren und Docenten:

Budge, Landois, v. Feilitzsch, Limpricht, Roth, Münter, Laurer, Vogt, Haenisch Grohe, Sommer, Mosler, Hueter, Pernice, Schirmer.

Allen diesen Herrn sagt Verfasser hiermit seinen Dank. Zu besonderem Danke aber fühlt er sich Herrn Professor Dr. Hueter und Herrn Professor Dr. Mosler verpflichtet, durch dessen Güte er das Glück hatte, im vorigen Semester Unterarzt in der medicinischen Klinik zu sein.

Thesen.

I.

Bei septischen Fiebern verspricht die innerliche und subcutane Darreichung des acid. salicylicum nur wenig Erfolg.

II.

Die Resectio cubiti hat auch functionelle Indicationen.

III.

Bei Steisslagen ist die rationellste Therapie des Nabelschnur-Vorfalls das Herabholen eines Fusses.